

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1903

THÈSE 523 N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mardi 21 Juillet 1903, à 1 heure

Par M^{lle} ANNA KALITA

Née à Kharkow (Russie), le 9 Janvier 1876.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

SPLÉNOMÉGALIES MÉTA-ICTÉRIQUES

Président : M. GILBERT, Professeur.

*Juges : MM. TROISIER,
CHASSEVANT, } Agrégés.
GOUGET,*

PARIS

G STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1903



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1903

THÈSE

N^o 523

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mardi 21 Juillet 1903, à 1 heure

Par M^{lle} ANNA KALITA

Née à Kharkow (Russie), le 9 Janvier 1876.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

SPLÉNOMÉGALIES MÉTA-ICTÉRIQUES

Président : M. GILBERT, Professeur.

Juges : MM. TROISIER,
CHASSEVANT, } *Agrégés.*
GOUGET,

PARIS

G STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1903

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M.	DEBOVE.
Professeurs	MM.	
Anatomie.....		POIRIER.
Physiologie.....		CH. RICHET.
Physique médicale.....		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....		BOUCHARD.
Pathologie médicale.....		HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.....		BRISSAUD.
Anatomie pathologique.....		LANNELONGUE.
Histologie.....		CORNIL.
Opérations et appareils.....		MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale.....		BERGER.
Thérapeutique.....		POUCHET.
Hygiène.....		GILBERT.
Médecine légale.....		PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.....		DEJERINE.
		CHANTEMESSE.
Clinique médicale.....		LANDOUZY.
		HAYEM.
Clinique des maladies des enfants.....		DIEULAFOY.
Clinique des maladies syphilitiques.....		DEBOVE.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale..		GRANCHER.
Clinique des maladies nerveuses.....		GAUCHER.
		JOFFROY.
		RAYMOND.
		DUPLAY.
Clinique chirurgicale.....		LE DENTU.
		TILLAUX.
Clinique ophtalmologique.....		TERRIER.
Clinique des voies urinaires.....		DE LAPERSONNE.
Clinique d'accouchements.....		GUYON.
Clinique gynécologique.....		PINARD.
Clinique chirurgicale infantile.....		BUDIN.
		POZZI.
		KIRMISSON.

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	FAURE.	LEPAGE.	THIERY.
AUVRAY.	GILLES DE LA TOURETTE.	MARION.	THIROLOIX.
BEZANÇON.	GOSSET.	MAUCLAIRE.	THOINOT.
BONNAIRE.	GOUGET.	MERY.	VAQUEZ.
BROCA (AUG.).	GUIART.	POTOCKI.	WALLICH.
BROCA (ANDRÉ).	HARTMANN.	REMY.	WALTHER.
CHASSEVANT.	JEANSELME.	RENON.	WIDAL.
CUNEO.	LANGLOIS.	RICHAUD.	WURTZ.
DEMELIN.	LAUNOIS.	RIEFFEL, <i>Chef des</i>	
DESGREZ.	LEGRY.	<i>travaux anatomiques.</i>	
DUPRE.	LEGUEU.	TEISSIER.	

Le Secrétaire de la Faculté : M. GRISEZ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ou improbation.

A MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur GILBERT

Professeur de thérapeutique à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin de l'hôpital Broussais

Chevalier de la Légion d'honneur.

INTRODUCTION

La pathologie de la rate, malgré les très nombreux travaux qui lui ont été consacrés ces dernières années, est loin d'être encore bien connue, et la nature des splénomégalias observées en clinique est souvent encore difficile à préciser. A côté de celles qui sont symptomatiques d'une maladie infectieuse générale, comme la splénomégalie de la fièvre typhoïde, de celles consécutives à une affection du foie comme les splénomégalias observées au cours des cirrhoses, de celles témoignant d'une altération du sang comme la splénomégalie leucémique, il est toute une série de splénomégalias qui ont été qualifiées de splénomégalias primitives. Leur étude a été faite par de nombreux auteurs et, parmi elles, une surtout a été l'objet de nombreux travaux ; c'est celle qui, après une phase de splénomégalie avec anémie, s'accompagnerait secondairement de cirrhose ; l'anémie splénique avec cirrhose consécutive ou maladie de Banti a été donnée comme un exemple du rôle de la rate dans la production de certaines maladies de foie, et c'est à la suite des travaux concernant cette maladie que quelques auteurs, et notamment M. Chauffard, ont défendu l'existence d'hépatites d'origine splénique. Or, à diverses reprises, une opinion inverse a été soutenue, opinion d'après laquelle le rôle du foie dans la production des splénopathies ne se borne pas aux seuls cas dans lesquels la maladie du foie est

évidente (cirrhoses biliaires, cirrhoses alcooliques, etc.), mais doit être invoqué également dans certains faits de splénomégalie en apparence primitive. Cette opinion défendue par MM. Gilbert et Lereboullet, se base notamment sur l'étude faite par eux des cas dans lesquels, à la suite d'un ictère initial, se développe une splénomégalie marquée subsistant comme seul signe important de l'affection hépatique causale. Ces splénomégalias méta-ictériques ont été récemment l'objet d'une étude d'ensemble communiquée par eux à la Société médicale des hôpitaux, le 5 juin 1903, et dans laquelle ils ont montré les arguments cliniques, anatomiques et bactériologiques que l'on peut invoquer en faveur du rôle de l'affection des voies biliaires dans la production de ces splénopathies. C'est cette étude que nous comptons, sur leur conseil, reprendre ici en joignant à leurs observations d'autres observations inédites, et en montrant comment peuvent être interprétées dans le même sens certaines observations présentées comme des cas de splénomégalie primitive.

Avant d'aborder ce sujet, nous tenons à remercier M. le professeur Gilbert de nous l'avoir indiqué. Nous sommes très sensible à l'honneur qu'il a bien voulu nous faire en acceptant la présidence de notre thèse. Nous garderons de son enseignement un profond souvenir et une respectueuse reconnaissance.

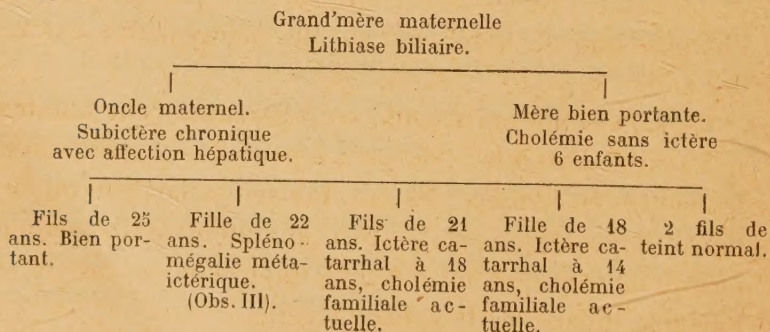
Nous sommes heureuse d'exprimer les sentiments de notre plus vive reconnaissance à M. le Dr Lereboullet, son ancien interne qui a bien voulu nous guider avec patience au cours de notre travail.

Nous adressons l'hommage de notre profonde gratitude à tous ceux qui furent nos maîtres à l'Ecole et dans les hôpitaux pour le savant enseignement et pour la bienveillance qu'ils nous ont témoignée. Nous quitterons la France hospitalière qui nous a ouvert les portes de ses Facultés, en emportant d'eux le meilleur souvenir.

ETIOLOGIE

Les splénomégalias méta-ictériques font partie de la famille biliaire dont, à diverses reprises, MM. Gilbert et Lereboullet ont donné le tableau et qui comprend toutes les affections résultant de l'infection biliaire ascendante.

Les causes générales sont les mêmes que pour ces diverses affections. Les splénomégalias méta-ictériques sont donc soumises aux mêmes conditions étiologiques que la cholémie familiale, les ictères chroniques et les cirrhoses biliaires. Comme MM. Gilbert et Lereboullet l'ont souvent développé à propos de ces affections, l'hérédité est un facteur important de leur genèse ; on retrouve chez les ascendants et les collatéraux soit un ictère intercurrent, soit les symptômes de la cholémie familiale, soit la lithiase biliaire, soit toute autre manifestation témoignant d'une affection des voies biliaires. Le tableau suivant qui montre les maladies constatées dans la famille d'une des malades dont nous rapportons l'observation (obs. III), met bien en lumière cette hérédité.



Les antécédents familiaux sont donc souvent démonstratifs si on les fouille avec soin et si, surtout, on peut examiner les membres de la famille du malade ; c'est ainsi que dans une des observations de MM. Gilbert et Lereboullet, l'examen de la sœur et de la fille de la malade a permis de mettre en relief de façon très nette chez toutes les deux l'existence de la cholémie (obs. II).

L'étude des antécédents personnels révèle un ictère antérieur qui marque le début de la maladie et remonte à de longues années. Nous étudierons ses caractères à la clinique. Outre cet ictère, on peut relever, soit avant, soit après lui, d'autres symptômes témoignant de l'existence de la cholémie et montrant l'ancienneté de l'affection biliaire.

En dehors de ces antécédents biliaires, il y a dans l'histoire des malades peu de choses à noter. On ne relève chez eux aucune autre cause importante permettant d'expliquer l'apparition de leur splénomégalie ; il n'y avait notamment dans les observations de MM. Gilbert et Lereboullet aucune maladie infectieuse qui puisse être invoquée dans la genèse de la tuméfaction splénique.

Quant à l'âge et au sexe, il n'y a rien là de particulier et les observations recueillies portent aussi bien sur l'homme que sur la femme, sur des sujets jeunes que sur des sujets âgés.

Ce sont donc, en résumé, seuls les antécédents biliaires qui sont importants ; l'on peut à peu près constamment les mettre en lumière. Ils ont non seulement une importance diagnostique, mais aussi un intérêt pathogénique puisqu'ils sont déjà un élément important en faveur de l'origine biliaire de la splénomégalie.

SYMPTOMATOLOGIE

Les splénomégalias méta-ictériques peuvent être cliniquement observées à trois phases de leur évolution, à la période de début correspondant à l'ictère initial, à la période d'état qui est la plus longue et la plus communément observée, à la période de terminaison où des accidents d'ordre varié peuvent entraîner la mort.

§ I^{er}. — Période de début (Ictère initial).

L'ictère est parfois de date récente. Plus souvent il est très ancien. C'est ainsi que dans un des cas de MM. Gilbert et Lereboullet il était de plus de 15 ans antérieur à la constatation de la splénomégalie, la malade n'ayant pas été examinée dans l'intervalle. L'ancienneté explique que rarement cette première phase ictérique ait pu être suivie ; elle n'est en général connue que par l'interrogatoire.

Dans un cas, pourtant, MM. Gilbert et Lereboullet ont pu l'observer. Dans ce cas le début avait été assez brusque avec courbature générale, démangeaisons, coloration foncée des urines, puis, quelques jours plus tard, ictère généralisé. L'ictère persista sans troubles digestifs, avec alternatives de coloration et de décoloration des matières avec, par intervalles, petits accès de fièvre intermittente hépatique, avec augmentation progressive

du foie et de la rate. Mais, tandis que le foie débordait d'un travers de doigt, la rate était, dès cette période, beaucoup plus grosse, douloureuse et dure. Elle mesurait 20 centimètres de longueur et s'avancait, au niveau de l'ombilic, jusqu'à la ligne médiane. L'ictère s'atténua et disparut au bout de 4 mois ; la rate restait grosse, le malade étant, par ailleurs, bien portant. L'ictère avait donc été assez long.

Dans un autre cas (obs. II), l'ictère dura 6 mois, dans un troisième il persista 3 mois (obs. IV).

Lorsque l'on peut être renseigné sur la durée de cet ictère, il semble donc qu'il s'agit en général d'ictère intense, plus long qu'un ictère catarrhal vulgaire. Mais à part cette notion, ce n'est pas à cette première phase que la maladie est intéressante et peut être diagnostiquée. C'est à la deuxième phase, lorsque l'ictère ayant disparu et la splénomégalie persistant, le type splénomégalie méta-ictérique est nettement constitué.

§ II. — Période d'état

Après cette première phase, en effet, un temps variable se passe pendant lequel le malade paraissant bien portant n'est pas examiné ; par suite, la splénomégalie n'est pas reconnue. Puis, comme le font remarquer MM. Gilbert et Lereboullet, c'est à l'occasion des symptômes variés (dyspepsie, albuminurie, hématurie, etc.) que cet examen est fait, la splénomégalie étant alors à tort considérée comme primitive. C'est elle, en effet, qui frappe au premier examen, c'est donc par l'étude de cette splénomégalie que nous commencerons notre description.

1° **Symptômes abdominaux.** — Tandis que le *foie* est peu ou pas augmenté de volume, la *rate* est nettement hypertrophiée, mais dans des proportions très variables. Chez le malade dont MM. Gilbert et Lereboullet ont observé l'ictère initial, la rate, 3 ans après le début, mesurait encore 20 centimètres de longueur. Chez une autre malade, elle débordait le rebord costal de plus

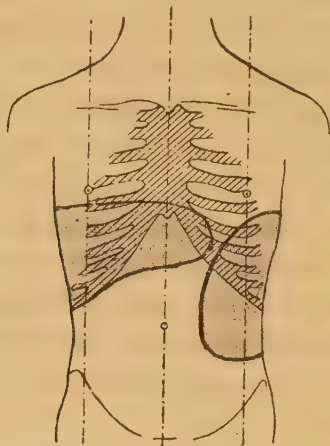


Fig. 1.

de 10 centimètres, mesurant 22 centimètres dans son grand axe et atteignant le voisinage de l'ombilic (obs. III, fig. 1). Dans un troisième cas; concernant un malade ictérique 6 ans auparavant, la rate, développée surtout en hauteur, atteignait presque l'épine iliaque antéro-supérieure (obs. I). En revanche, dans deux autres faits, la rate, tout en débordant le rebord costal, était beaucoup moins hypertrophiée, mesurant dans l'un 17 centimètres (obs. IV), dans l'autre 13 centimètres dans son grand axe (obs. II). Dans d'autres cas, enfin, la spléno-

mégalie était moindre encore, la rate se percevant seulement dans les grandes inspirations, et donnant une percussion moins étendue. Il s'agit alors de faits de splénomégalie méta-ictérique dans lesquels l'hypertrophie splénique est trop peu marquée pour attirer d'emblée l'attention et permettre l'erreur de diagnostic avec une maladie primitive de la rate.

Ces rates hypertrophiées étaient d'ordinaire indolentes à la palpation. Parfois, pourtant, les malades ont éprouvé une sensation de tension douloureuse dans le flanc gauche, pouvant réaliser de véritables *coliques spléniques*, associées ou non à des crises hépatiques. La consistance de la rate était le plus souvent ferme sans être dure; dans un cas, néanmoins, elle était presque pierreuse, avec périsplénite vraisemblablement marquée (obs. I).

En dehors de la tuméfaction splénique, il n'y avait dans les faits observés par MM. Gilbert et Lereboullet, ni ascite, ni circulation supplémentaire abdominale, et le ventre n'était pas déformé par la rate hypertrophiée, ne prenant pas l'aspect du ventre splénique que l'on voit dans certaines cirrhoses biliaires hypersplénomégaliques.

2° Symptômes cutanés. — Dans les observations de splénomégalie méta-ictérique que nous rapportons, l'ictère vrai fait défaut à la période d'état, mais divers symptômes du côté des téguments peuvent traduire l'imprégnation de celui-ci par les pigments biliaires.

Dans certains cas, il existe une xanthodermie spéciale superposable à celle décrite par MM. Gilbert et Lereboullet dans la cholémie familiale. On dit alors des malades, autour d'eux, qu'ils ont le *teint bilieux*, leur

teint est, en effet, jaunet, jaunâtre ou simplement mat, incolore et incapable de se colorer sous l'influence des émotions. Quelquefois, comme dans un de nos cas, le teint n'étant ni jaunâtre, ni brunâtre, mais seulement mat, on peut songer à une *anémie* symptomatique ou à une *chlorose* (Obs. III), ou bien associant l'anémie à la splénomégalie, on porte le diagnostic d'*anémie splénique*.

Au teint bilieux peuvent se surajouter des *pigmentations* et notamment des taches de rousseur, des grains de beauté, des taches biliaires disséminées. Il peut même y avoir des pigmentations plus intenses, c'est ainsi que dans un cas de splénomégalie que nous rapportons, et qui a été publié par MM. Gandy et Gouraud (1), il y avait une mélanodermie très intense qui pouvait être confondue avec mélanodermie addisonienne. On conçoit que l'on puisse ici, comme dans la cholémie familiale, observer le teint gris ou terreux de visage, dû à une pigmentation surajoutée. Enfin, l'examen des malades pourra, dans certains cas, révéler, comme dans les ictères simples, la cholémie familiale et les diverses affections des voies biliaires, la présence des nævi capillaires ou artériels ou du xanthélasma des paupières.

3° **Etat du sang.** — L'examen du sang révèle dans la majorité des cas une cholémie nette et parfois assez intense ; deux fois pourtant, dans les observations de MM. Gilbert et Lereboullet, elle fut sinon nulle, du moins peu accusée. Dans un cas, le malade était au lait depuis

(1) GANDY et GOURAUD, Mélanodermie biliaire à type addisonien avec splénomégalie. *Soc. méd. des hôpitaux*, 4 juillet 1902.

plusieurs jours ; dans un autre, il s'agissait d'une malade agonique, venant d'avoir des hémorrhagies considérables, et chez laquelle, par suite, l'examen n'était pas fait dans des conditions normales.

On conçoit d'ailleurs que la cholémie soit ici particulièrement légère en raison de l'absence d'ictère ou même de teint bilieux accusé. Aussi lorsqu'elle existe d'une façon nette, prend-elle une signification diagnostique particulièrement importante.

L'examen du sang peut encore révéler des modifications dans le nombre des hématies et des leucocytes, et dans la richesse en hémoglobine ; il a montré dans les cas examinés une anémie plus ou moins marquée ; dans une des observations que nous rapportons, le nombre des leucocytes était très légèrement augmenté, cette augmentation portant sur les polynucléaires (obs. III).

4° Etat des urines. — D'après MM. Gilbert et Lereboullet, la séméiologie urinaire ne présente dans cet état rien de spécial. Les urines, dépourvues de pigments biliaires vrais, peuvent contenir de l'urobiline, révélatrice de la cholémie existant dans ces faits (1). Elles étaient dans deux observations que nous rapportons, légèrement albumineuses (Obs. II et III), et cette albuminurie était analogue à l'albuminurie intermittente décrite par MM. Gilbert et Lereboullet dans la cholémie familiale. Du reste, cet examen devra être précisé dans des faits ultérieurs en ce qui concerne le chimisme hépatique

(1) GILBERT et HERSCHER, Origine rénale de l'urobiline. *Soc. de biol.*, 28 juin 1902. — L'urobilinurie. *Presse médicale*, 3 sept. 1902. — HERSCHER, Th. de Paris, juillet 1902.

complet ; diverses raisons ont empêché de faire cette étude jusqu'à présent chez les malades dont nous rapportons les observations.

5° **Symptômes secondaires.** — Aux symptômes décrits se joignent, plus ou moins au complet, la série des symptômes que MM. Gilbert et Lereboullet ont groupé autour des premiers sous le nom de symptômes secondaires, pour indiquer qu'ils dépendent de l'affection biliaire. C'est la *dyspepsie hyperpeptique* que l'on rencontre avec intensité variable. Elle se présente souvent sous la forme d'une simple exagération de l'appétit pouvant aller jusqu'à la voracité, ou sous la forme de lourdeur digestive ; dans d'autres cas (Obs. III), les malades accusent des douleurs fort vives, parfois même intolérables, survenant un temps plus ou moins long après les repas. La dyspepsie n'est pas la seule manifestation gastrique observée au cours de l'affection biliaire. Il existe chez la plupart de ces malades une hypertension portale réelle, quoique plus ou moins latente et qui peut amener une distension exagérée des veines stomacales et œsophagiennes entraînant parfois leur rupture. De cette rupture, résultent des *hématémèses* abondantes et parfois mortelles. Ce symptôme, par sa gravité, présente un intérêt tout particulier, il peut simuler un ulcère stomacal et a été décrit par MM. Gilbert et Lereboullet sous le nom de *pseudo-ulcère stomacal* (1).

Les symptômes nerveux se rencontrent assez souvent. On observe des somnolences tenaces surtout digestives,

(1) GILBERT et LEREBOULLET, Le pseudo-ulcère stomacal d'origine biliaire, *Soc. méd. des hôpitaux*, 25 juillet 1902.

des migraines (Obs. IV) accompagnées dans certains cas de flux bilieux ; les malades ont une tendance aux idées noires, à l'hypocondrie qui les fait considérer comme des neurasthéniques.

Des douleurs rhumatismales pouvant prendre le caractère du rhumatisme articulaire aigu pouvaient s'observer ; mais ce sont plutôt des arthralgies ou des myalgies apparaissant fréquemment à la fin de la journée qu'accusent les malades. Dans une observation inédite que nous rapportons, il y eut même un rhumatisme chronique fibreux des plus marqués (Obs. I).

Une tendance spéciale aux *hémorrhagies* peut se manifester souvent sous forme d'épistaxis de croissance (Obs. II, IV, V et VIII).

L'albuminurie intermittente peut être observée assez fréquemment, MM. Gilbert et Lereboullet l'ont rencontrée chez deux malades (Obs. II et IV).

Les malades peuvent présenter différents symptômes cutanés : l'*urticaire* qui est presque toujours d'origine biliaire. Le phénomène de la *chair de poule* permanent ou seulement facile, se voit encore plus fréquemment. On pourrait encore noter des mélanodermies provoquées que l'on observe consécutivement à l'action des agents physiques (lumière, chaleur), chimiques, mécaniques (gratage, etc.), ou apparaissant sous l'influence des dermatoses.

Telle est la symptomatologie de la période d'état. Si la splénomégalie en est le symptôme caractéristique le plus important, on voit que néanmoins un interrogatoire et un examen approfondi peuvent mettre la lumière sur d'autres symptômes traduisant l'existence des affections biliaires.

§ III. — **Période terminale.**

Les splénomégalias méta-ictériques évoluent lentement; la plupart des malades avaient leur splénomégalie depuis plusieurs années; toutefois, après un temps plus ou moins long, la mort peut survenir. Dans deux cas de MM. Gilbert et Lereboullet, elle a été amenée par des hématomèses abondantes, avec ou sans méléna, associées dans un cas à d'autres symptômes, le syndrome dit de l'ictère grave secondaire ayant été réalisé. Or, dans un de ces cas, on a pu noter, fait important, la diminution considérable du volume de la rate, due aux hématomèses, ce qui a une signification au point de vue de la pathogénie comme nous y reviendrons plus loin. Dans un autre cas, la mort fut amenée par une tuberculose ultime.

Malgré cette terminaison fatale de quelques cas, il convient, selon MM. Gilbert et Lereboullet, de ne pas porter un pronostic trop sombre, ainsi que nous le dirons plus loin. Ici, comme dans les ictères chroniques simples, la maladie peut évoluer avec une remarquable lenteur, et d'ailleurs un traitement approprié est jusqu'à un certain point susceptible d'en enrayer l'évolution.

DIAGNOSTIC

Les splénomégalias méta-ictériques prêtent à un certain nombre d'erreurs de diagnostic, la splénomégalie est pour ainsi dire le seul symptôme abdominal ; il n'y a pas d'ictère, et il semble y avoir anémie. Aussi a-t-on pu croire, dans certains cas, à une *anémie splénique avec ou sans cirrhose consécutive*. La notion de l'ictère antérieur, l'absence d'anémie ou du moins d'anémie marquée, prouvée par l'examen globulaire (qui permet en même temps d'éliminer la leucémie), les symptômes associés, les antécédents familiaux permettent d'éviter la confusion avec les *splénomégalias primitives*, la *lymphadénie splénique aleucémique*, la *maladie de Banti*. Cette dernière maladie, nous aurons l'occasion de le signaler à la pathogénie, mérite d'ailleurs d'être revisée et MM. Gilbert et Lereboullet ont montré que bon nombre de cas, étiquetés de ce nom, pourraient plus justement être considérés comme consécutifs à une affection biliaire.

On peut encore penser, en présence de cette splénomégalie, à une *tumeur de la rate*, à un *kyste hydatique* de cet organe, à une *splénomégalie palustre*, à un *sarcome de la rate ou du rein*, à un *sarcome rétro-péritonéal*, nous citons ici des diagnostics portés ou au moins discutés chez certains malades. Il faut également éviter l'erreur avec une tuberculose primitive de la rate. La tuberculose primitive de la rate n'est, en effet, pas excep-

tionnelle. L'existence antérieure d'un ictère, l'absence de tout signe pulmonaire, l'examen du sang, toute la série des signes de l'affection biliaire permettent le diagnostic, qui pourrait être difficile, si comme dans un de nos cas, la tuberculose ultime venait se greffer sur cette affection biliaire.

Enfin, l'erreur peut porter aussi sur la nature des accidents secondaires, et notamment des hématomèses qui font presque invariablement penser à un ulcère de l'estomac. La notion de la splénomégalie, les caractères mêmes de l'hématémèse et ceux des douleurs gastriques permettent d'éviter la confusion.

On voit donc que le diagnostic n'est pas toujours aisé, mais que néanmoins il est possible, si l'on a l'attention attirée sur ces faits.

ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUES

§ I^{er}. — Etude macroscopique.

Rate. — La rate est toujours hypertrophiée et son hypertrophie peut être considérable. C'est ainsi que MM. Gilbert et Lereboullet évaluent le poids approximatif de la rate des deux de leurs observations cliniques à près de 1 kilogramme pour l'une (obs. III), à 500 ou 600 pour l'autre (obs. IV). Dans le cas qu'ils ont autopsié, son poids était encore supérieur à la normale, toutefois il était moindre que dans les cas précédents (255 gr.). Mais la rate avait notablement diminué de volume à la suite des hémorrhagies terminales et devait auparavant peser 400 à 500 grammes. Elle était encore d'aspect rouge et congestif.

D'ailleurs, la diminution de la splénomégalie s'observe également dans les cirrhoses biliaires. MM. Gilbert et Lereboullet ont observé que dans ces cas la rate, très volumineuse pendant la vie (son poids peut atteindre et même dépasser celui du foie), diminue de volume très souvent d'une manière marquée les derniers jours de la vie, du fait des hématomés profuses qui surviennent. Ils ont notamment observé un cas dans lequel la rate qui arrivait à 4 centimètres de l'épine iliaque avant les hémorrhagies, débordait à peine le rebord costal après celle-ci, ayant diminué de plus de moitié.

Il faut donc, pour apprécier le volume de la rate, se

baser moins sur les constatations anatomiques favorisées par les hémorragies terminales que sur les appréciations cliniques.

Foie. — Tantôt il est légèrement hypertrophié, tantôt il est de volume normal. Il en était ainsi dans le cas autopsié par MM. Gilbert et Lereboullet. Le foie était anémié, mais de volume et de poids sensiblement normal (1,445 gr. avec le pancréas et le duodénum), sa configuration aussi était normale, sauf à la partie terminale du lobe gauche qui formait une languette aplatie et atrophiée. Toutefois, MM. Gilbert et Lereboullet ont noté la dilatation des voies biliaires extra-hépatiques, et après section, le caractère plus apparent des fines voies biliaires intra-hépatiques sans que ces caractères fussent à faire considérer l'organe comme malade.

Pancréas. — Dans le cas suivi d'autopsie, il n'était pas augmenté de volume et paraissait normal.

Veine-porte. — L'examen de la veine-porte et de ses branches d'origine a montré une dilatation plus ou moins marquée de tout le système porté, mais pouvant prédominer sur certains segments. MM. Gilbert et Lereboullet ont constaté une dilatation marquée de la veine splénique, tant au hile même de la rate qu'au niveau du pancréas, dilatation qui allait de pair avec la dilatation des veines stomacales et œsophagiennes ayant entraîné l'hémorragie terminale.

Les autres organes (cœur, reins, poumons) étaient normaux dans le cas autopsié,

§ II. — Etude histologique.

Nous allons, pour cette étude, suivre de près la description qu'en ont donné MM. Gilbert et Lereboullet ; nous pourrons, d'ailleurs, le faire brièvement en raison des figures que nous devons à leur obligeance.

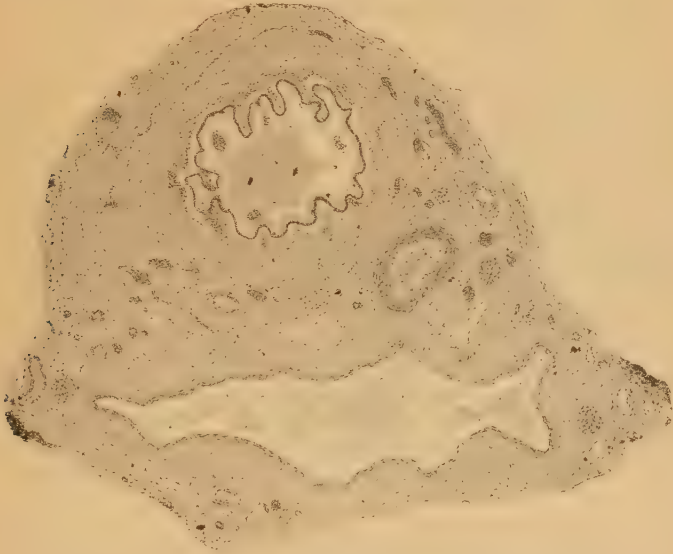


Fig. 2. — Coupe du lobe gauche du foie au niveau d'un espace porto-biliaire important (Grossiss, 35/1). Elle montre les lésions des grosses voies biliaires avec paroi conjonctive très épaissie, végétant à l'intérieur du canal, renfermant dans sa zone externe des vaisseaux nourriciers nombreux et apparents ; elle est doublée d'un épithélium prenant un aspect godronné et sur lequel on voit, par places, une infiltration embryonnaire. Les parois de la veire-porte et de l'artère hépatique sont sensiblement normales.

Foie. — L'étude du foie révèle des lésions des voies biliaires que ne fait pas prévoir l'examen à l'œil nu. Les grosses veines sont altérées. Dans le cas de MM. Gilbert et Lereboullet, leur paroi conjonctive est épaissie, leur épithélium desquamé ou proliféré. On y voit au niveau des grands espaces, le canal biliaire frapper par son volume considérable (fig. 2). Sa lumière est conser-

vée mais bordée par un épithélium plissé et godronné ; cet aspect de l'épithélium est dû aux végétations de la paroi sous-jacente. En effet, cette paroi fibreuse est extrêmement épaissie ; végétante dans sa partie interne dans laquelle on trouve, jusque sous l'épithélium, une infiltration embryonnaire témoignant de l'activité persistante du processus. Dans la zone externe de cette paroi

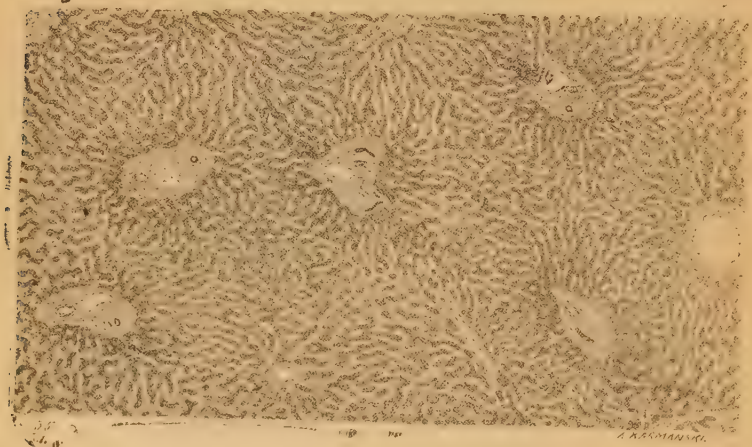


Fig. 3. — Coupe du lobe droit du foie (Grossiss. 35/1). Elle montre dans chaque espace porto-biliaire des altérations nettes, quoique légères, des fines voies biliaires : leur paroi conjonctive est très épaissie, d'où rétrécissement considérable de la lumière du canal, bordé par un épithélium intact, d'où, également, compression des autres éléments de l'espace et notamment de la ramification portale ; les veines sus-hépatiques sont légèrement scléreuses. Le parenchyme est intact.

fibreuse se voient des vaisseaux nourriciers nombreux et apparents. Tous ces détails se voient dans la figure que nous reproduisons (fig. 2).

Les fines voies, plus apparentes que normalement à l'œil nu, présentent des lésions évidentes quoique discrètes dans l'observation de MM. Gilbert et Lereboullet.

Ces lésions se voient nettement sur la coupe du lobe droit que nous reproduisons ici (fig. 3). Il y existe une

légère sclérose insulaire correspondante aux petits espaces porto-biliaires, et dans ceux-ci on est tout de suite frappé par l'aspect du canal biliaire. Il est formé d'un épais manchon scléreux, qui s'accompagne d'un rétrécissement considérable de la lumière du canal ; celle-ci est à peine perceptible, bordée d'un épithélium intact. En d'autres points, cette lumière est en partie remplie par l'épithélium irrégulièrement plissé. Par places on constate autour du canal biliaire épaissi une légère infiltration embryonnaire. Ces lésions du canal biliaire ont une double conséquence, la lumière

est considérablement rétrécie et par places disparue par angiocholite oblitérante. Le canal épaissi entraîne une compression des autres éléments de l'espace, et particulièrement des ramifications veineuses. On voit sur certains espaces (fig. 4) l'aplatissement de la veine qui prend une



Fig. 4. — Coupe du lobe droit du foie (Grossiss. 100.1. Cette figure n'est que la reproduction d'un des espaces représentés dans la figure 2 et montre la compression que peut exercer le canal biliaire hypertrophié sur la ramification portale, dont la lumière présente une disposition en croissant.

forme en croissant témoignant nettement la compression exercée par le canal (compression qui devait être encore plus marquée pendant la vie). Les mêmes lésions des fines voies biliaires se retrouvaient, dans le cas que nous rapportons, au niveau du lobe gauche, comme le prouve la figure 5. Les ramifications portales y sont même particulièrement aplaties, et, sur certains points réduites à l'état de fentes.

Au niveau de quelques espaces, la lésion est plus avancée, on y constate la présence d'un espace portite total ; il y a alors oblitération simultanée des voies biliaires, des artérioles et des veinules,

Quelle que soit la signification exacte des altérations observées dans ce cas (et nous les discuterons à la pathogénie), il n'est pas douteux qu'il y a là des lésions évidentes d'angiocholite chronique, en revanche, on n'observe aucune altération du parenchyme hépatique même. Les cellules sont normales, présentant seulement sur

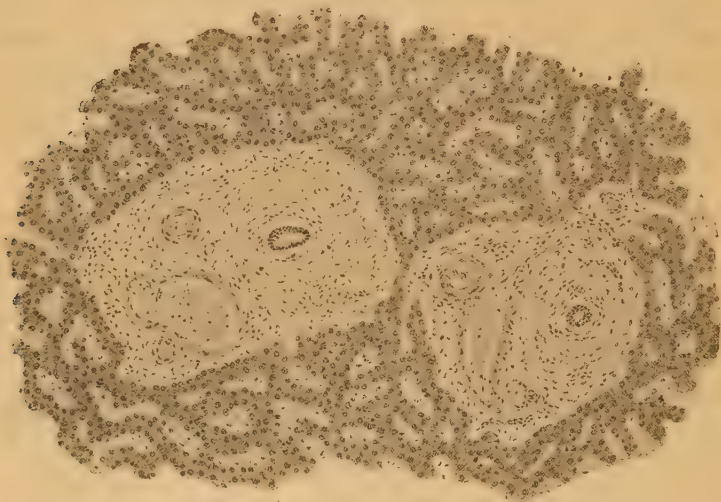


Fig. 5. — *Coupe du lobe gauche du foie* (Grossiss. 400/1). Cette coupe est faite au niveau de deux espaces porto-biliaires moins importants que celui représenté fig. 1 ; elle met en relief la prédominance des lésions du canal biliaire dont la paroi conjonctive est énorme.

certains points une faible tendance à l'hépatite nodulaire ; on note toutefois un léger épaissement des veines sus-hépatiques.

Pancréas. — Il présente, comme le foie, des lésions microscopiques nettes ; à son niveau, la sclérose est même plus marquée ; non seulement il y a canaliculite avec sclérose péri-canaliculaire, mais même il existe une sclérose périlobulaire et périacineuse assez marquée ; il

y a également un développement notable du tissu adipeux ; le pancréas est donc histologiquement scléro-adipeux ; on note, en outre, une dilatation assez appréciable des veines intra-pancréatiques.

Rate. — Elle ne présente pas de lésions apparentes. Il existe un peu d'épaississement des travées conjonctives ; les vaisseaux intra-spléniques ont également leurs parois épaissies ; les corpuscules de Malpighi ne paraissent pas augmentés de volume ; la pulpe rouge est voisine de la normale, plutôt un peu gorgée de sang.

Veine-porte. — Les origines de la veine-porte ne sont pas seulement distendues ; on y constate en outre des lésions d'inflammation chronique, et, partout où MM. Gilbert et Lereboullet les ont examinées, à l'estomac comme à la rate et au pancréas, ils ont noté un épaississement notable de leur paroi conjonctive.

Les reins sont sains à l'examen histologique.

§ III. — **Physiologie pathologique.**

Les lésions constatées démontrent nettement que dans les faits décrits par MM. Gilbert et Lereboullet, il ne peut pas être question de l'antériorité de la lésion splénique et de l'existence d'une splénomégalie primitive. Aux arguments cliniques et anatomiques se joint d'ailleurs l'argument bactériologique, puisque, tandis que le foie était infecté, la rate était stérile. Mais si la lésion hépatique est antérieure à la splénomégalie, il reste à expliquer comment elle peut amener celle-ci. Il semble

certain qu'ici la *congestion passive* joue un rôle capital, sinon exclusif. Ce rôle est prouvé par la clinique qui, dans un des cas de MM. Gilbert et Lereboullet, a permis d'observer la rétrocession marquée de l'hypertrophie splénique à la suite des hémorrhagies gastro-intestinales. Il est prouvé indirectement par ces hémorrhagies elles-mêmes, qui sont sous la dépendance de l'hypertension portale.

L'examen anatomique de la rate, en montrant des lésions surtout congestives, plaide également dans ce sens. On ne saurait incriminer ici l'infection splénique, puisque la rate était stérile alors qu'il y avait infection hépatique.

La congestion passive explique d'ailleurs aussi en grande partie l'hypertrophie splénique des cirrhoses biliaires, mais dans ce cas elle n'est pas le seul élément et l'infection intervient également (1).

La splénomégalie n'est donc ici qu'un des éléments du syndrome d'*hypertension portale* dont M. Gilbert a nettement précisé les divers éléments dans les cirrhoses alcooliques où il est d'ordinaire marqué, entraînant secondairement le *syndrome d'hypotension-sus-hépatique* (hypotension artérielle, oligurie, tachycardie). Ces syndromes d'hypertension portale existe aussi, mais à l'état moins accusé, et sans syndrome d'hypotension sus-hépatique consécutif, dans les cirrhoses biliaires et une série d'affections des voies biliaires, ainsi que l'ont montré MM. Gilbert et Lereboullet. Il s'y traduit par l'opsiurie (retard des urines

(1) GILBERT et LEREBOULLET. Les causes de la splénomégalie dans les cirrhoses biliaires, *Soc. de Biologie*, 30 mars 1901.

digestives) la splénomégalie, la circulation supplémentaire ébauchée, les hémorroïdes, les hémorrhagies gastro-intestinales. La notion de ce syndrome est des plus importantes, puisqu'elle permet de se rendre compte du mécanisme de la production du pseudo-ulcère stomacal et doit entraîner une réserve dans le pronostic.

Dans le cas de splénomégalie méta-ictérique, que MM. Gilbert et Lereboullet ont autopsié, il y avait d'ailleurs des lésions qui expliquaient le développement de ce syndrome ; nous les avons décrites plus haut. Ce syndrome ne s'y limitait pas à la splénomégalie, puisqu'il y avait des hémorrhagies gastro-intestinales dues à des varices stomacales ulcérées. Toutefois, on peut se demander pourquoi ce syndrome n'est pas plus complet, et pourquoi la splénomégalie en est, sinon la seule manifestation, du moins la manifestation prédominante. MM. Gilbert et Lereboullet invoquent à ce propos l'exemple des asystolies partielles.

De même que l'asystolie se localise souvent sur tel ou tel organe, l'hypertension portale peut avoir une prédominance régionale, entraîner plus rapidement la production d'hémorroïdes, être la cause de varices œsophagiennes ou stomacales (qui donnent lieu à des hémorrhagies gastriques à tort considérées comme dues à une maladie primitive de l'estomac), déterminer enfin une hypertrophie splénique qui sera le symptôme dominant. C'est le cas pour les splénomégalies méta-ictériques.

Naturellement, il est dans les splénomégalies méta-ictériques d'autres symptômes qui ne sont pas le fait de l'hypertension portale, mais qui relèvent comme dans les autres affections de la famille biliaire de la cholémie,

d'un trouble fonctionnel du foie, ou de la toxi-infection. C'est ainsi que l'aspect spécial des téguments, xanthodermie, mélanodermie, etc., relève de la cholémie dont témoigne également l'urobilinurie parfois observée ; et que le rhumatisme est vraisemblablement la conséquence de la toxi-infection ;

L'ensemble des symptômes a d'ailleurs ici les mêmes explications que dans la cholémie familiale, dans laquelle, à plusieurs reprises, MM. Gilbert et Lereboullet ont analysé le mode de production de symptômes.

PATHOGÉNIE

Nous venons d'étudier l'anatomie et la physiologie pathologiques des splénomégalias méta-ictériques. Nous croyons avoir, avec MM. Gilbert et Lereboullet, bien établi que ces splénomégalias sont sous la dépendance d'une affection des voies biliaires. D'une part, il s'agit de congestion splénique ; d'autre part, les voies biliaires présentent des lésions d'angiocholite qui expliquent cette congestion. Mais reste à préciser la signification exacte de ces lésions des voies biliaires.

Une première hypothèse a été émise par MM. Gilbert et Lereboullet. Ils se sont demandés, en raison du caractère surtout fibreux des lésions, s'il ne s'agissait pas de séquelles d'une angiocholite aiguë ayant évolué à l'époque où a existé l'ictère. « Dans ce cas, les lésions biliaires, disent-ils, seraient comparables aux lésions endocardiques desquelles découlent les retrécissements et insuffisance valvulaires et que suscite une endocardite aiguë rhumatismale, par exemple. Si cette hypothèse était vraie, la splénomégalie serait, au sens strict, une splénomégalie méta-ictérique ». Elle resterait comme le signe d'une infection biliaire passée, ayant provoqué des lésions au niveau du foie, mais ayant depuis lors disparu.

Une seconde hypothèse, défendue par MM. Gilbert et Lereboullet, rattache les lésions à une angiocholite chronique en évolution, ayant présenté lors de l'ictère, une

phase plus active ; MM. Gilbert et Lereboullet défendent surtout cette hypothèse sans rejeter complètement la première. C'est, qu'en effet, elle cadre mieux avec les conclusions de leurs autres travaux.

Ce que l'on sait des conditions dans lesquelles se produisent d'habitude les ictères passagers, et du rôle que joue ici la cholémie familiale (presque constamment retrouvé à l'origine de ces ictères) est, en faveur de cette hypothèse. Nous avons, d'autre part, donné plus haut un examen histologique détaillé qui, à côté des lésions scléreuses et cicatricielles prédominantes, montre cependant quelques indices d'activité et plaide par conséquent dans le même sens.

Enfin l'examen bactériologique fait dans ce même cas, a été assez suggestif puisqu'il a montré l'infection hépatique contrastant avec la stérilité splénique. Sans doute, un examen bactériologique fait après la mort n'a qu'une valeur relative ; mais MM. Gilbert et Lippmann (1) ont, d'une part, démontré la stérilité des voies biliaires intra-hépatiques, chez certains animaux tels que le chien ; d'autre part, ils ont à plusieurs reprises, en hiver, vérifié cette stérilité sur des foies humainsensemencés plus de 24 heures après la mort ; ces résultats donnent donc une certaine signification aux constatations positives faites dans le foie chez la malade dont nous parlons.

Il y aurait donc infection biliaire persistante, l'ictère ayant répondu à une phase plus active de cette infection. Si cette seconde hypothèse est la vraie, ces faits de splé-

(1) GILBERT et LIPPMANN. Le microbisme biliaire normal. *Soc. de Biologie*, 31 janvier 1903.

nomégalias méta-ictériques doivent être rapprochés des ictères chroniques simples ; dans ceux-ci à l'ictère près, la symptomatologie est très analogue et l'on peut également y noter une splénomégalie prédominante. Il va de soi, sans doute, qu'il doit rester une séparation clinique entre les ictères chroniques simples et les splénomégalias méta-ictériques, mais les deux affections qui se relient l'une à l'autre par des faits de transitions ont, suivant MM. Gilbert et Lereboullet, une pathogénie commune.

Cette notion d'une infection biliaire chronique, à l'origine des splénomégalias méta-ictériques, a permis à MM. Gilbert et Lereboullet d'élargir la question et de rapprocher de ces splénomégalias d'autres hypertrophies de la rate, qui, plus encore que celles-ci, peuvent en imposer pour des splénomégalias primitives. Ce sont ce qu'ils appellent les splénomégalias anté-ictériques et les splénomégalias anictériques dont nous rapportons les observations.

On conçoit, en effet, que l'angiocholite chronique, tout en n'amenant pas la production d'un ictère, puisse entraîner l'apparition d'une splénomégalie analogue à celle que nous venons d'étudier, l'ictère apparaissant ultérieurement. C'est la splénomégalie anté-ictérique.

C'est ainsi que MM. Gilbert et Lereboullet rapportent un exemple de splénomégalie anté-ictérique fourni par une malade qui, vers l'âge de onze ans, avait eu des accès de fièvre intermittente hépatique avec splénomégalie, puis eut à treize ans un ictère intense, pendant lequel fut de nouveau notée la présence de la splénomégalie qui persista dans la suite ; examinée de longues années après, elle avait encore la rate grosse et présen-

tait toute la série des troubles secondaires à la cholémie familiale (Obs. VII).

Mais l'ictère peut faire défaut et la splénomégalie être pourtant sous la dépendance de l'angiocholite chronique.

MM. Gilbert et Lereboullet ont observé plusieurs malades n'ayant jamais eu d'ictère et présentant, avec divers symptômes traduisant l'infection biliaire chronique, une splénomégalie manifeste (Obs. VIII).

C'est à ce dernier groupe que se rattachent surtout bon nombre des observations publiées sous le nom de maladie de Banti. D'autres concernent les splénomégalies anté-ictériques ou des splénomégalies méta-ictériques. Certaines même ont trait à des cirrhoses biliaires constituées. Nous ne pouvons ici entrer dans le détail de la discussion de ces observations, nous manquerions d'ailleurs de la compétence voulue. Nous nous bornerons à publier, après nos observations, une observation de Cavazzani (Obs. IX), qui montre comment on peut interpréter comme splénomégalie primitive, une splénomégalie nettement secondaire pourtant, puisque l'ictère fut le symptôme initial. Dans ce cas, le foie présentait des lésions cirrhotiques manifestes.

Nous citons aussi une observation de Woillez, citée dans l'importante étude de M. Bruhl sur la splénomégalie primitive (Obs. 10), et qui nous paraît concerner aussi un cas de splénomégalie méta-ictérique.

Nous pourrions en rapporter d'autres, mais celles-ci que nous publions à titre d'exemple, suffisent à prouver que la maladie de Banti et les splénomégalies dites primitives, doivent être revisées et que bon nombre d'obser-

vations publiées sous le nom de splénomégalie primitive doivent être rangées dans le groupe des splénomégalias secondaire à une affection des voies biliaires, que celle-ci s'accompagne ou non d'ictère, que l'ictère, quand il existe, soit passager ou définitif, initial ou tardif.

L'angiocholite qui se retrouve à l'origine de tous ces faits se développe comme dans les autres formes d'infection biliaire chronique sous l'influence d'une prédisposition spéciale (*diathèse biliaire*) dont MM. Gilbert et Lereboullet ont à diverses reprises discuté la nature.

Selon eux, il s'agit là moins d'une disposition anatomique spéciale des conduits biliaires ou d'une modification des qualités chimiques de la bile que d'une moindre résistance des cellules à l'envahissement microbien, d'où l'ascension plus facile des germes de l'infection pariétale des voies biliaires extra et intra hépatiques. Mais cette prédisposition n'est qu'un cas particulier d'une loi plus générale d'après laquelle ces sujets sont particulièrement disposés à l'auto-infection des muqueuses et des conduits glandulaires (*diathèse d'auto-infection*) (1). Chez les sujets atteints de splénomégalie méta-ictérique, le foie n'est donc pas le seul organe infecté, et un examen suivi peut mettre en relief, chez eux comme chez les autres sujets atteints d'infection biliaire chronique, d'autres canaliculites microbiennes.

C'est ainsi que, dans un des cas de MM. Gilbert et Lereboullet, il y avait des lésions simultanées du pancréas, que dans un autre le malade était sujet aux angines à répétition, etc.

(1) A. GILBERT et P. LEREROUCKET, *La diathèse d'auto-infection et les polynaliculites microbiennes*, 23 mai 1903.

On voit donc, en résumé, que quelle que soit la nature de l'affection biliaire primitive, qu'il y ait angiocholite aiguë avec séquelles cicatricielles, ou angiocholite chronique avec phase aiguë ayant déterminé l'ictère, ces splénomégalias méta-ictériques ont, parmi les affections qui composent la famille biliaire, une importance réelle ; non seulement elles permettent d'établir la subordination de splénomégalias en apparence primitives à une affection des voies biliaires, mais encore, grâce à l'examen anatomique que MM. Gilbert et Lereboullet ont pu faire, leur étude met en relief l'importance du syndrome d'hypertension portale dans les affections des voies biliaires, même légères, et les raisons anatomiques de ce syndrome.

PRONOSTIC ET TRAITEMENT

Le pronostic des splénomégalias méta-ictériques est, nous l'avons dit, relativement bénin. Plusieurs malades observés ont, en effet, conservé leur splénomégalie pendant de longues années sans accidents notables, et on conçoit qu'il y ait même des cas dans lesquels la splénomégalie, seul vestige de l'ictère antérieur, ne comporte aucun pronostic sérieux. Il en serait notamment ainsi si la première des hypothèses que nous avons soulevée à la pathogénie était vraie et si les lésions biliaires n'étaient que des séquelles d'une infection biliaire antérieure ayant provoqué l'ictère.

Mais, d'après MM. Gilbert et Lereboullet, la seconde hypothèse invoquant une infection biliaire chronique est plus vraisemblable. Dès lors, cette infection peut évoluer, devenir plus profonde, entraîner des lésions plus marquées. Ces lésions, qu'il ne faudrait pas considérer comme secondaires à la splénomégalie, pourraient aboutir à la cirrhose. Il semble en avoir été ainsi dans le cas de Carazzani que nous rapportons. A ce point de vue donc, le pronostic des splénomégalias méta-ictériques doit être réservé, la lésion biliaire causale étant susceptible d'évoluer.

De plus, nous avons insisté sur les signes qui traduisent l'hypertension portale. Ces signes commandent

également une réserve dans le pronostic, car, si les hématomèses peuvent être peu graves, comme dans une des observations que nous rapportons (obs. IV), il peut se faire aussi qu'elles soient abondantes et qu'elles entraînent la mort. Donc, tant au point de vue de l'infection biliaire causale qu'au point de vue de l'hypertension portale, le pronostic des splénomégalias méta-ictériques doit comporter une certaine réserve. Toutefois, de même que certains ictères chroniques durent indéfiniment, les splénomégalias méta-ictériques peuvent durer fort longtemps, et il faudrait, dans de semblables cas, s'abstenir de porter un pronostic trop sévère.

Le traitement doit, pour lutter contre l'infection biliaire, être dirigé avant tout contre l'état du foie. C'est aux régimes alimentaires successifs conseillés par MM. Gilbert et Lereboullet (régime lacté exclusif, puis régime lacto-végétarien et régime progressivement plus large), c'est aux agents médicamenteux susceptibles d'agir contre l'infection biliaire qu'on doit s'adresser.

Faut-il en même temps viser l'état de la rate et tenter une intervention chirurgicale ? Il nous semble que ce que nous avons dit condamne ici, comme dans les cirrhoses biliaires, toute tentative de splénectomie. Ce serait délibérément supprimer un organe qui joue un rôle défensif contre l'hypertension portale et l'empêche de porter ses effets sur un autre point du système porte et, notamment, sur l'estomac. Et ce que nous savons des causes de ces splénomégalias montre que l'ablation de la rate ne modifierait pas l'état présumé du foie. Plus rationnelle serait ici la splénopexie récemment préconisée par Schiassi pour la maladie de Banti et certaines

cirrhoses splénomégamiques (1). Cette splénopexie pourrait, selon cet auteur, amener une circulation supplémentaire, laquelle faisant circuler le sang splénique à travers la paroi, corrige l'excès de pression dans la veine porto-splénique.

Ce n'est pas, selon nous, parce que « le sang ainsi dérivé transporte avec lui une partie des toxines élaborées dans la rate, toxines qui, sans cela, seraient amenées jusqu'au foie dont elles aggraveraient la sclérose commençante », mais uniquement parce qu'elle lutte contre l'hypertension portale que cette opération est jusqu'à un certain point logique, et que les bons résultats que dit en avoir obtenu Schiassi s'expliquent. Mais il s'agit là d'une opération toute récente, analogue et pour ainsi dire complémentaire de l'opération de Talma, dont on sait les résultats inconstants dans les cirrhoses alcooliques avec ascite, et nous ne croyons pas que, jusqu'à présent, on soit autorisé à exposer un malade, en raison même de la bénignité relative de son affection, aux dangers d'une intervention chirurgicale, soit splénectomie, soit splénopexie. C'est au traitement médical seul qu'il faudra donc recourir.

(1) Le développement chirurgical d'une double circulation complémentaire dans le traitement de quelques maladies hépato-spléniques par B. SCHIASSI. *Semaine médicale*, 27 mai 1903.

[OBSERVATIONS

OBSERVATION I. — Inédite, due à MM. GILBERT et LEREBoullet (résumée). — *Splénomégalie méta-ictérique.* — *Rhumatisme chronique.*

M X. . . , 70 ans, de bonne santé habituelle, a eu, il y a six ans, un *ictère* dont il s'est rétabli en apparence complètement.

5 ans plus tard, il a eu du gonflement des jointures digitales avec rougeur, mais sans grandes douleurs. Rapidement, il s'est fait des déformations considérables des jointures des doigts, et la flexion de ceux-ci dans la paume est devenue permanente. Le gonflement a disparu, mais les déformations ont subsisté. Après une saison à Dax, on constate, au cours d'un examen médical, la présence d'une hypertrophie splénique manifeste.

Lors de son examen, par MM. Gilbert et Lereboullet, ce malade avait le *teint jaunet*, ainsi que la peau du corps et des extrémités, notamment des mains.

Du côté de l'abdomen, on notait que le *foie* était à peu près normal comme volume; toutefois, il débordait légèrement le rebord costal et était un peu plus ferme qu'à l'habitude. La *rate* était en revanche *énorme*, verticalement dirigée et arrivant au voisinage de l'épine iliaque, et de consistance dure et presque pierreuse.

L'examen de son sérum n'a révélé qu'une cholémie légère, sans réaction de Gmelin bien accusée, mais le malade était déjà au lit depuis plusieurs jours.

Le malade accusait des épistaxis à divers intervalles.

Son examen montrait, en outre, un rhumatisme chronique fibreux très accusé, les doigts répondant au type général, dit de flexion, formaient une griffe qu'il était impossible d'étendre. En même temps, il y avait atrophie des muscles interosseux, faisant saillir les métacarpiens mais sans déformations osseuses nettes.

Atrophie des muscles de l'éminence thénar, bien que le pouce ait gardé ses mouvements.

Pas de troubles du côté des autres articulations et notamment du coude. Pas d'adénopathie nette.

Outre ce rhumatisme chronique fibreux, l'examen ne révèle rien d'autre qu'une obscurité considérable du murmure vésiculaire à la base du poumon gauche avec submatité peut-être symptomatique d'une légère pleurésie.

Le malade a été guéri depuis, et le diagnostic de splénomégalie méta-ictérique confirmé.

OBSERVATION II. — A. GILBERT et P. LEREBoullet ; *Soc. méd. des Hôpitaux*, juin 1903. — *Splénomégalie méta-ictérique. — Pseudo-ulcère stomacal. — Mort. — Autopsie.*

M^{me} L. . . , âgée de 36 ans, journalière, a fait deux séjours à l'hôpital Broussais. Au premier, un examen sommaire permit de porter chez elle le diagnostic de splénomégalie méta-ictérique. Le second fut nécessité par des hémorrhagies gastro-intestinales abondantes qui emportèrent la malade le 10 décembre 1901. C'est à cette époque que fut prise complètement son observation.

Antécédents héréditaires. — La malade a peu connu ses parents. Sa mère a été placée dans un hospice pour des douleurs rhumatismales empêchant la marche et remontant à de longues années ; son père paraît avoir été bien portant. La malade a deux sœurs et un frère. Son frère, bien portant, a le teint mat. Une sœur est bien portante et ne se plaint que de quelques crampes d'estomac. Une autre sœur, âgée de 24 ans, a pu être examinée. Elle est jaune et a les mains et le visage couverts de taches de rousseur ; elle est sujette aux épistaxis, aux gingivorragies, aux ménorragies ; elle a le caractère triste et pleure facilement sans motif ; elle n'a pas de douleurs d'estomac, mais a un fort appétit ; elle souffre de douleurs articulaires, notamment dans les genoux ; elle a fréquemment des somnolences. A l'examen, outre la xanthodermie et les taches de rousseur, on ne constate pas de modifications objectives du foie, mais une légère hypertrophie splénique ; l'examen du cœur révèle

un rythme mitral léger mais net ; les urines ne renferment pas de pigments biliaires, mais on y trouve des traces d'albumine ; enfin, le sérum est nettement cholémique.

Mariée, la malade a eu trois enfants : deux filles âgées de 8 et 10 ans sont bien portantes, sans épistaxis, sans teint jaune. Une autre fille, âgée de 16 ans, a le teint un peu mat, avec des taches de rousseur surajoutées ; elle a deux grains de beauté sur le dos de la main ; un peu petite pour son âge, elle présente peu de signes secondaires, est toutefois dyspeptique, ayant des crampes d'estomac avant le repas, et ayant en même temps très bon appétit. Elle a eu de l'entérite dans l'enfance.

Antécédents personnels. — La malade n'a jamais eu bonne mine, mais n'a pas eu de grands troubles jusque vers l'âge de 32 ans.

Elle n'a pas présenté de troubles nerveux mais a été très sujette aux somnolences digestives. Elle a aussi eu quelques moments de tristesse.

Elle n'a pas d'hémorragies, mais a eu toujours des règles très abondantes depuis l'âge de 17 ans ; enfin, elle n'a pas présenté de grands troubles gastriques, mais elle a des douleurs assez vives dans la région épigastrique au moment des périodes digestives.

Histoire de la maladie. — La malade a eu, à l'âge de 32 ans, une jaunisse qui a duré 6 mois et est survenue 3 à 4 jours après une émotion vive, sans troubles gastriques antérieurs bien nets. Cet ictère, assez intense, s'accompagnait de décoloration des matières et de cholurie marquée.

Démangeaisons intenses. Pas de douleurs abdominales. Le médecin qui la soignait à ce moment a constaté l'existence d'un gros foie, mais n'aurait pas observé d'hypertrophie de la rate (?).

La jaunisse a disparu progressivement, mais la malade est restée mal en train, se fatiguant facilement, n'ayant ni douleurs articulaires, ni démangeaisons, ni somnolences. Elle garde toutefois quelques douleurs d'estomac légères, ayant les mêmes caractères que précédemment.

Elle fait un premier séjour à Broussais en novembre 1904 ; elle entre en chirurgie pour une hernie inguinale gauche qui n'est d'ailleurs pas opérée ; c'est au cours de ce premier séjour que l'on

constate que la rate est hypertrophiée, débordant les côtes d'au moins deux travers de doigt, mesurant 13 centimètres dans son grand diamètre. Le foie paraît normal.

Le 6 décembre au matin, la malade ressent des douleurs abdominales assez vives, mais supportables ; elle sort et ressent une impression de froid assez vive, et en rentrant, a un méléna très abondant, qui se répète le lendemain. Elle entre à l'hôpital le 8 décembre et a, en arrivant, une hématomèse violente et abondante, accompagnée de vives douleurs stomacales.

A l'examen, la malade présente un teint jaune mat assez marqué, avec légère décoloration des muqueuses, qui s'accroît les deux jours suivants.

Le ventre est affaissé, sa palpation est un peu douloureuse, surtout dans la région splénique. Pourtant, la rate n'est actuellement pas perceptible à la palpation et donne seulement une légère matité à la percussion. Le foie paraît normal.

Il n'y a rien aux poumons ni au cœur. Le pouls, régulier, est à 124 ; la tension artérielle est de 15 1/2.

Les urines contiennent des traces d'albumine, ne renferment ni pigments biliaires, ni urée. On y trouve un peu d'indican et des traces d'urobiline.

Le sérum est d'ailleurs assez clair, légèrement verdâtre, et ne donne pas actuellement le Gmelin.

Dans la nuit du 8 au 9 décembre, la malade a un nouveau vomissement de sang très abondant, qui la laisse absolument exsangue. La température, qui les jours précédents s'était élevée au-dessus de 38°, montant le 8 au soir jusqu'à 38°7, retombe à 37° le 10, et la malade meurt dans le collapsus cardiaque, avec 35°6 le 11 décembre.

AUTOPSIE le 13 décembre 1901. — Les lésions se limitent au foie, à la rate et à l'estomac. Il n'y a rien d'important à noter du côté du cœur, des poumons ou des reins.

Le foie est anémié, mais de volume et de poids sensiblement normal (1,445 gr. avec le pancréas et le duodénum). La vésicule est très grosse, appendue sous le bord inférieur du foie, contenant 40 cent. cubes de bile très épaisse, brun foncé. Le foie a sa confi-

guration normale, sauf à la partie terminale du lobe gauche qui forme une languette aplatie et atrophée.

Les voies biliaires extra-hépatiques sont dilatées, bien qu'il n'existe en aucun point de cause de compression, et elles sont absolument perméables jusqu'au bout. La veine porte et l'artère hépatique sont saines.

A la coupe, le foie apparaît sensiblement normal ; tout au plus les voies biliaires semblent-elles un peu plus apparentes que normalement, s'apercevant nettement presque sous la surface du foie.

Objectivement, le *pancréas* paraît sain et n'est pas sensiblement hypertrophié.

La *rate* est relativement peu volumineuse, du fait des hémorragies terminales ; tandis que, avant celles-ci, elle paraissait objectivement devoir peser de 400 à 500 grammes, elle pesait seulement à l'autopsie 255 grammes. Les vaisseaux spléniques étaient normaux et indemnes de causes de compression. Toutefois, la veine splénique semblait nettement dilatée, d'un calibre très supérieur à la normale.

L'estomac ouvert était plein de sang et sa surface interne, après ouverture et lavage, apparaissait très injectée de sang, ecchymotique par place, sans qu'un examen superficiel permette d'y voir autre chose que de petites érosions insignifiantes. Un examen plus attentif permit de reconnaître le long de la grande courbure, à environ 5 centimètres du cardia, une érosion de 3 millimètres à peine de diamètre par laquelle sortait encore du sang. Cette érosion correspondait à une veine rompue que la dissection a montré être un rameau important rampant entre la musculuse et la muqueuse, tout près de la grande courbure, et allant retrouver le long de celle-ci la gastro-épiploïque gauche. A 1 centimètre environ au-dessus de l'ulcération, cette veine va communiquer avec un gros plexus veineux variqueux se prolongeant au-delà du cardia avec les veines péri-œsophagiennes.

Il s'agissait donc d'une varice stomacale ulcérée, en relation, d'une part, avec les veines œsophagiennes, d'autre part avec la gastro-épiploïque gauche.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — Cet examen a porté sur le foie, la rate, le *pancréas*, les reins.

Foie. — L'examen a porté tant sur le lobe droit que sur le lobe gauche, et notamment sur la languette atrophiée de ce lobe. Il a relevé des lésions légères mais nettes, prédominant dans le lobe gauche et particulièrement dans la partie atrophiée.

Sur le lobe droit, on constate déjà quelques lésions des voies biliaires au niveau des grands espaces porto-biliaires ; la paroi de ces voies biliaires est épaissie, l'épithélium est en partie desquamé à l'intérieur du canal, mêlé de globules sanguins, et il y a là une angiocholite catarrhale évidente, contrastant avec l'intégrité relative de la veine-porte et de l'artère hépatique. Mais les lésions sont surtout nettes au niveau des voies biliaires terminales.

Sur la coupe du foie, on constate à un faible grossissement (fig. 3) qu'il existe une légère sclérose insulaire, correspondant aux espaces porto-biliaires, et dans ceux-ci on est de suite frappé par l'aspect du canal biliaire. Il est formé d'un épais manchon scléreux, qui s'accompagne d'un rétrécissement considérable de la lumière du canal ; elle est à peine perceptible, bordée d'un épithélium intact. En d'autres points, cette lumière est en partie remplie par l'épithélium irrégulièrement plissé. Par place on constate autour du canal biliaire épaissi une légère infiltration embryonnaire. La veine, l'artère sont relativement sains ; par suite, dans l'espace, les canaux biliaires occupent la plus large place et du fait de leur épaississement fibreux, la veine, bien qu'intacte, est particulièrement aplatie et prend une forme en croissant, témoignant de la compression exercée par le canal biliaire (fig. 4).

Dans certains espaces, la lésion est plus avancée ; on constate en effet un espace portite total avec oblitération des canaux biliaires, des artérioles et des veinules. En dehors de ces lésions des voies biliaires, et de la légère sclérose insulaire dérivant de celle-ci, il n'y a pas de lésions de ce foie dont les cellules sont normales, présentant seulement sur certains points une faible tendance à l'hépatite nodulaire. On note toutefois un léger épaississement des veines sus-hépatiques.

Les lésions sont semblables sur le lobe gauche, mais prennent un aspect encore plus frappant dans la zone atrophiée. Au niveau des grands espaces, le canal biliaire frappe par son volume consi-

dérable (fig. 2). Sa lumière est conservée, mais bordée par un épithélium plissé et godronné ; cet aspect de l'épithélium est dû aux végétations de la paroi sus-jacente. En effet, cette paroi fibreuse est extrêmement épaissie, végétante dans sa partie interne dans laquelle on trouve jusque sous l'épithélium une infiltration embryonnaire témoignant de l'activité persistante du processus, dans la zone externe de cette paroi, on note des vaisseaux nourriciers nombreux et développés. A côté de ce canal, l'artère est à peine épaissie, de même que la veine aplatie par le canal biliaire.

Près de ces grands espaces, on en voit d'autres moindres, où se retrouve la tendance à l'angiocholite oblitérante avec épithélium intact, mais comblant en grande partie la lumière, avec paroi fibreuse nettement augmentée et infiltrée de cellules embryonnaires. Les ramifications portales sont plus ou moins aplaties et même sur certains points réduites à l'état de fentes. Ici encore le parenchyme avoisinant est sain (fig. 5).

Pancréas. — Il présente, comme le foie, des lésions microscopiques nettes ; à son niveau la sclérose est même plus marquée, non seulement il y a canaliculite avec sclérose péricanaliculaire, mais même il existe une sclérose périlobulaire et périacineuse assez marquée ; il y a également un développement notable du tissu adipeux ; le pancréas est donc histologiquement seléro-adipeux ; on note en outre une dilatation assez appréciable des veines intra-pancréatiques.

Rate. — Elle ne présente pas de lésions apparentes. Il existe un peu d'épaississement des travées conjonctives ; les vaisseaux intra-spléniques ont également leurs parois épaissies ; les corpuscules de Malpighi ne paraissent pas augmentés de volume ; la pulpe rouge est voisine de la normale, plutôt un peu gorgée de sang.

Les *reins*, examinés histologiquement, ne présentent pas de sclérose appréciable et paraissent normaux.

Nous n'insistons pas ici sur les résultats de l'examen de la *paroi stomacale* qui a montré l'existence d'une varice ulcérée.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE (pratiqué par le Dr Cottet). — Fait au point de vue des aérobies et des anaérobies, il a porté sur la bile

recueillie dans la vésicule, le suc du parenchyme hépatique obtenu par ponction du foie, et le suc du parenchyme splénique.

Les cultures de la pulpe splénique sont restées stériles, tant en milieux aérés qu'en milieux privés d'air.

La bile contenait deux microbes, aérobies ou plutôt facultatifs : un streptocoque et un strepto-bacille, se colorant par le Gram, et moins abondant que le streptocoque.

Dans le suc hépatique se trouvaient le proteus en petite quantité, le bacillus perfringens (anaérobie) et un streptocoque qui n'a pu être obtenu en culture pure en raison de la végétation des deux précédents.

OBSERVATION III. — GILBERT et LEREBoullet. *Soc. méd. des Hôpitaux*, juin 1903. — *Splénomégalie méta-ictérique, tuberculose ultime.*

Mlle X. . . , âgée de 22 ans, est venue consulter pour une splénomégalie en apparence primitive et à propos de laquelle les diagnostics les plus variés avaient été formulés.

L'hérédité biliaire était très nette : Grand'mère maternelle lithiasique ; grand'tante maternelle ayant eu une maladie de foie avec ictère ; oncle maternel souffrant du foie et atteint de subictère chronique. Un frère âgé de 21 ans a eu à 18 ans un ictère catarrhal franc, et a depuis à chaque instant du subictère conjonctival ; au cours d'une fièvre typhoïde à rechutes, il a eu de l'ictère avec poussée nouvelle à chaque rechute. Somnolences digestives. Au moment où fut examinée sa sœur, il avait encore le teint subictérique et sa rate était légèrement hypertrophiée. Une sœur, âgée de 18 ans, a eu à 15 ans la jaunisse, et est sujette à l'urticaire. La malade a eu elle-même un ictère nettement caractérisé à l'âge de 7 ans, ictère qui a disparu au bout de quelques semaines et n'a plus reparu depuis.

2 ans avant l'examen actuel (novembre 1900), la malade a eu des troubles dyspeptiques pour lesquels elle a consulté divers médecins qui l'ont considérée d'abord comme atteinte de chlorose à forme dyspeptique, puis, ayant constaté la tuméfaction splénique, pensèrent à un kyste hydatique de la rate, à une splénomégalie primitive, et même à un sarcome du rein.

Lorsqu'elle fut examinée, la malade n'avait pas de signes extérieurs de cholémie et n'était pas anémique. Le *foie* était normal ; la *rate*, en revanche, était considérablement hypertrophiée et arrivait presque à l'ombilic, elle mesurait 18 centimètres dans son grand axe et débordait de 8 centimètres le rebord costal ; on sentait au-dessous d'elle le rein abaissé (Voir schéma p. 12).

Les *urines*, peu abondantes, contenaient une légère quantité d'albumine (0 gr. 20), une notable quantité d'indican, ne renfermaient au moment de l'examen ni pigments biliaires, ni urobiline. L'ensemble des éléments normaux de l'urine (et notamment l'urée) était abaissé.

Le sérum était jaune verdâtre, nettement cholémique ; la cholémie fut, d'ailleurs, constatée également chez son frère, sa sœur, sa mère et d'autres membres de sa famille.

L'examen des autres organes révèle peu de troubles.

L'*estomac* fonctionne bien, et la recherche de son chimisme donne un résultat sensiblement normal ; il n'y a pas, il est vrai, d'HCl libre, mais l'HCl combiné est en fort excès (219) et la chlorhydrie (H + C) est, par suite, voisine de la normale.

L'examen du cœur révèle la présence des signes d'un rétrécissement mitral (roulement diastolique et dédoublement du deuxième bruit). Les poumons paraissent sains.

La malade, revue un an plus tard, était dans un état sensiblement analogue. La rate semblait avoir légèrement augmenté, débordant de 11 centimètres le rebord costal et mesurant 22 centimètres dans son grand axe.

L'examen du sang fait à ce moment donne les résultats suivants :

Globules rouges.....	4.377.200
Globules blancs.....	7.130
Richesse globulaire.....	2.500.000
Valeur globulaire.....	0,57

La proportion des diverses variétés de leucocytes est la suivante :

Polynucléaires.....	75 p. 100
Mononucléaires.....	23 —
Eosinophiles.....	2 —

Le sérum est jaune verdâtre, donnant une réaction de Gmelin nette, mais la cholémie reste modérée.

Depuis, la malade a fait de la tuberculose pulmonaire et est morte après un an de maladie.

OBSERVATION IV. — A. GILBERT et P. LEREBoullet, *Soc. méd. des Hôpitaux*, juin 1903. — *Splénomégalie méta-ictérique. — Pseudo-ulcère stomacal.*

M. X. . . , âgé de 23 ans, ayant un oncle paternel lithiasique, était jusqu'à ces dernières années de santé habituelle bonne. Toutefois, il a eu dans son enfance des épistaxis fréquentes et abondantes, il a eu des migraines avec flux bilieux fréquents qui ont cessé presque complètement à son entrée au collège. Depuis ce moment, il a assez fréquemment des tendances à la neurasthénie, il a souvent des digestions pénibles ; il a des somnolences digestives intenses ; il est sujet aux gingivorragies ; enfin, il a parfois un point douloureux vésiculaire.

Au début de 1899, le malade a plusieurs angines dont une se complique d'un phlegmon rétro-amygdalien.

En juillet 1899, sans autres prodromes qu'un peu de pesanteur lombaire, le malade se réveille avec de fortes courbatures et des vomissements ; ses urines sont foncées et albumineuses. Après quelques jours de fièvre, tous les symptômes disparaissent à l'exception de l'albuminurie.

Cette albuminurie persistante n'a, malgré le régime, jamais cessé complètement, tout en ne dépassant pas 1 gramme par litre. Comme elle n'augmentait pourtant pas, le malade a pu reprendre en octobre 1899 ses études ordinaires. Toutefois, durant l'hiver, il eut des douleurs articulaires et musculaires avec quelques douleurs lombaires. Après un séjour dans le Midi, il fut atteint à son retour à Paris, en juin 1900, d'un ictère catarrhal. Cet ictère débuta par des démangeaisons intolérables, des douleurs au niveau de la vésicule, des mauvaises digestions bientôt suivies d'imprégnation jaunâtre des téguments. Les selles étaient décolorées, la tempéra-

ture un peu au-dessus de la normale (38° le soir). On constata alors une hypermégalie hépato-splénique assez notable. Après traitement, l'ictère disparut, les matières se recolorèrent, les démanagements cessèrent. L'ictère avait duré 3 mois sans que l'albumine augmentât.

En 1901 et 1902, le malade garde une albuminurie oscillante autour de 40 centigrammes par litre, mais est bien portant, à part quelques douleurs articulaires et des poussées angineuses.

En juin 1902, à la suite d'une inoculation accidentelle, le malade a un anthrax de la face. Au 15 juillet, l'anthrax guéri, le malade part à Evian, quoique très souffrant, et ayant de vives douleurs dans le rectum ; bientôt l'examen révèle l'existence d'un abcès de la prostate qui est opéré à Paris par incision périnéale ; celle-ci donne issue à une énorme quantité de pus ; deux jours après l'opération, le malade a par deux fois une hématomérose ; il rend environ 200 grammes de sang noir caillé, puis a de nouveaux vomissements purement bilieux.

C'est au cours d'une seconde saison à Evian que la splénomégalie est constatée ainsi que l'existence d'une cholémie assez marquée. Examiné peu après par nous, ce malade présente une splénomégalie notable, la rate débordant franchement le rebord costal et mesurant 16 centimètres dans son grand axe ; il n'a pas d'hypertrophie marquée du foie ; son albuminurie est stationnaire. Il est alors considéré comme atteint de splénomégalie méta-ictérique avec albuminurie d'origine biliaire. Son sérum examiné par nous est d'ailleurs nettement bilieux, la réaction de Gmelin étant bien caractérisée.

En décembre 1902, le malade a des troubles digestifs plus marqués avec douleurs surtout nocturnes et fréquents accès de boulimie.

A la fin de février 1903, le malade, après avoir eu dans la journée une lipothymie assez intense, a le soir une selle noire, et le méléna se reproduit les deux jours suivants ; on lui trouve alors le foie et la rate gros et douloureux.

10 jours plus tard, le malade, le lendemain d'un dîner où il fit un léger écart de régime, a, après avoir pris de lui-même un

vomitif, un vomissement alimentaire bientôt suivi d'une hématomèse abondante, correspondant à près d'un demi-litre. Le sang était noir et liquide. L'hématomèse avait été précédée de douleurs abdominales peu intenses, caractérisées par une sensation de pesanteur et surtout localisées à gauche. Il avait, d'ailleurs, eu les jours précédents, des crises hépatalgiques et splénalgiques.

Mis au régime lacté absolu, puis à un régime sévère, le malade n'a plus eu ni hématomèse, ni méléna. Il n'a plus eu aucune douleur du côté du foie et de la rate.

Examiné peu après cet accident, il a pourtant encore le foie et surtout la rate hypertrophiés.

Le foie déborde peu le rebord costal et mesure de 14 à 15 centimètres sur la ligne axillaire. Il est de consistance normale et indolent à la pression, sauf dans la région épigastrique qui est légèrement sensible.

La rate déborde actuellement le rebord costal de 2 à 3 centimètres dans les grandes inspirations. Elle mesure 17 centimètres dans son grand axe. Elle n'est actuellement pas douloureuse.

Outre l'état du foie et de la rate, on constate peu de signes objectifs de cholémie ; le malade a le teint pâle, mais dit être parfois plus jaune. Il n'a rien aux poumons ni au cœur. Il ne présente actuellement, comme signes fonctionnels, que de fréquentes gingivorragies et des somnolences assez intenses.

OBSERVATION V. — GANDY et GOURAUD, *Soc. méd. des Hôpitaux*, 4 juillet 1902. — *Mélanodermie biliaire à type addisonien avec splénomégalie* (résumée).

Charles F. . . , âgé de 28 ans, jardinier, est entré le 7 mars 1902, à l'Hôtel-Dieu, dans le service de M. Dieulafoy, se plaignant de faiblesse extrême, de douleurs vives et fréquentes de tout l'hypochondre gauche avec irradiation scapulaire. Présentant une mélanodermie assez intense, à peu près généralisée, il avait une splénomégalie très notable et était nettement atteint d'une affection hépatique. L'interrogatoire a appris que le premier incident hépatique

remontait à 1896. Le malade était pris alors de violentes douleurs à l'épigastre et l'hypocondre droit, douleurs tellement vives qu'elles lui arrachaient des cris et le forçaient à se coucher à plat ventre. En même temps sont survenus des vomissements bilieux et un peu de fièvre. Au troisième jour de la crise a apparu l'ictère qui s'est généralisé en 24 heures. On a constaté alors que le foie était gros. L'ictère a disparu peu à peu et le teint est redevenu clair. En 1899, le malade a éprouvé une véritable asthénie, de l'anorexie, des vomissements, des douleurs vives à l'épigastre et à l'hypocondre gauche, avec ballonnement du ventre. Il a été soigné à l'hôpital Broussais et M. Oettinger a noté que le foie était gros et douloureux, l'état de la rate n'a pas attiré l'attention du malade.

En 1901, il est entré dans le service de M. le professeur Brissaud. Les signes de subictère, le foie légèrement tuméfié, la coloration brunâtre des téguments ont attiré l'attention. Il avait en même temps des douleurs spléniques et *sa rate était très volumineuse.*

Le 7 mars 1902, il s'est présenté de nouveau avec les signes de *subictère et tuméfaction hépatique qui ont disparu rapidement.* La rate, par contre, a subi une hypertrophie notable. Elle débordait de 6 centimètres le rebord costal et était nettement sentie à la palpation. Elle mesurait 28 centimètres dans son grand axe et avait 16 centimètres de largeur. La mélanodermie était très accentuée et le malade était considéré comme nettement atteint d'une affection atténuée des voies biliaires.

L'examen du sérum et de l'urine ont décelé une cholémie et une cholurie nettement intermittentes. L'épreuve de la glycosurie alimentaire a donné des résultats négatifs.

En résumé, les traits les plus saillants de l'histoire de ce malade sont les suivants : poussées d'ictère ou de subictère avec tuméfaction du foie, dont la première qui date de 6 ans a été un épisode franc, douloureux, avec rétention biliaire complète; dans l'intervalle, chlorurie légère et cholémie intermittentes, épistaxis fréquents, crises splénalgiques violentes datant de 3 ans; splénomégalie dont l'époque d'apparition ne peut être précisée; enfin, mélanodermie de type addisonien, datant d'au moins 18 mois et progressive.

OBSERVATION. VI. — Inédite, due à MM. GILBERT ET LEREBoullet. —
*Cholémie familiale à forme dyspeptique. — Splénomégalie mé-
ictérique légère (Résumée).*

M. F. . . , 33 ans, vient consulter pour des troubles dyspeptiques.

Antécédents héréditaires. — Mère avait le teint mat. Un frère et une sœur ont le teint mat, tous deux sont rhumatisants. Un fils a le teint mat.

Antécédents personnels. — Très sujet aux migraines depuis l'enfance, ayant eu des épistaxis de croissance très marqués, avait le teint mat dans l'enfance.

Il a eu un ictère à 22 ans qui dura un mois et disparut complètement, lui laissant seulement le teint mat qu'il avait antérieurement.

Depuis plusieurs années, douleurs d'estomac survenant environ 3 heures après le repas et durant 1 h. 1/2 environ, calmées par l'usage des alcalins.

Somnolences digestives marquées.

Le malade serait sujet à de fréquentes poussées fébriles.

A l'examen, teint jaune mat avec légère pigmentation périoculaire. L'abdomen, un peu météorisé, gêne la palpation. Néanmoins on peut constater que le foie déborde légèrement le rebord costal et que la rate est nettement augmentée de volume, comme le montre également la percussion. Cette hypertrophie reste toutefois très légère.

L'examen des urines révèle une quantité appréciable d'urobilin.

Le sérum est franchement cholémique et donne la réaction de Gmelin.

OBSERVATION VII. — Inédite, due à MM. GILBERT ET LEREBoullet. —
*Splénomégalie anté-ictérique. — Ictère. — Splénomégalie pers-
istante (Résumée).*

M^{me} X. . . , est âgée de 43 ans.

Antécédents héréditaires. — Père a eu un ictère étant jeune, est resté sujet aux migraines et avait le teint normalement jaunet.

Oncle maternel a eu plusieurs accès de coliques hépatiques. Un frère a eu un ictère il y a 10 ans et est sujet à des crises bilieuses ; il a 3 enfants dont un a le teint jaune.

Antécédents personnels. — La malade a eu à 11 ans, à Paris, des accès de fièvre intermittente hépatique avec splénomégalie constatée. A 13 ans, elle a eu une jaunisse très intense, avec ménorragies violentes, qui a duré 6 semaines et au cours de laquelle est constatée également la splénomégalie. Celle-ci a été trouvée marquée pendant les 4 à 5 années qui ont suivi la jaunisse.

Depuis celle-ci, la malade a gardé le teint un peu jaune et qualifié souvent d'anémique. Elle a été sujette à des migraines avec parfois vomissements bilieux. A 31 ans, elle a fait une pleurésie droite avec épanchement.

Elle a eu à plusieurs reprises des attaques de grippe avec fièvre élevée et jaunissement du visage plus accentué.

Sujette aux troubles dyspeptiques, elle a souvent une sensation de brûlure apparaissant 2 heures après le repas du soir et persistant toute la nuit, suivie parfois de vomissements de bile.

Il y a 2 ans, elle a eu des troubles neurasthéniques marqués avec obsession de suicide. Outre ces divers symptômes, la malade dit avoir eu à plusieurs reprises le foie un peu gros, mais sans douleurs de ce côté. En avant, elle a fréquemment des douleurs du côté gauche (coliques spléniques). A l'examen, elle a le teint jaune mat sans ictère palmaire. Le foie est actuellement normal. La rate est un peu grosse et se sent à la palpation. Le sérum est jaune, nettement bilieux, donnant une réaction de Gmelin intense. Les urines sont notablement urobiliniques. Elles ne contiennent ni albumine, ni sucre.

OBSERVATION VIII. — (Inédite, due à MM. GILBERT et LEREBoullet).

— *Cholémie familiale.* — *Splénomégalie anictérique* (Résumée).

M. X. . , 20 ans.

Antécédents héréditaires. — Grand-père paternel mort d'une affection hépatique. Père a le teint mat et est dyspeptique.

Antécédents personnels. — Le malade n'a jamais eu d'ictère mais

a toujours eu le teint jaune. Il a eu quelques épistaxis depuis 2 ans, mais n'accuse ni flux bilieux, ni troubles dyspeptiques, ni douleurs articulaires. Il vient consulter pour une constipation habituelle ne s'accompagnant pas d'ailleurs d'entérite membraneuse. Il présente, en outre, quelques légers troubles neurasthéniques et une certaine tendance à la tristesse.

A l'examen, on lui trouve le facies terreux plutôt que franchement jaune, sans subictère des conjonctives avec grains de beauté disséminés.

Le foie déborde un peu le rebord costal, mais n'est pas nettement augmenté.

La rate se sent en revanche facilement à la palpation et mesure environ 14 centimètres dans son grand axe.

L'examen révèle en outre une bradycardie notable (52).

Le sérum est nettement cholémique.

OBSERVATION IX. — (CAVAZZANI, *Il Morgagni*, novembre 1900). — *Splénomégalie méta-ictérique* (publiée comme un cas de splénomégalie avec cirrhose consécutive).

C . . , Joseph, 27 ans, est admis à l'hôpital de Sarzane le 25 novembre 1899.

Pas d'antécédents héréditaires.

Lui-même n'a dans ses antécédents qu'une pneumonie lobaire gauche dont il souffrit à l'âge de 10 ans.

Ni syphilis, ni alcoolisme, ni malaria. Marié, il avait des enfants sains et robustes.

En septembre 1898, tandis qu'il se trouvait dans un état de santé parfaite, il fut pris de légers troubles gastro-intestinaux accompagnés d'ictère *qui disparut rapidement*. On fit le diagnostic d'ictère *catarrhal*. Une fois guéri, cet homme reprit ses occupations et fut bien portant pendant quelques semaines. Mais ensuite il commença à éprouver une sensation de faiblesse générale ; il se fatiguait rapidement ; il remarqua qu'il devenait *pâle*.

En janvier 1899, le malade eut quelques *épistaxis* modérés.

La faiblesse allant en s'aggravant, le malade profita d'un voyage

d'affaires à Gênes pour se faire examiner dans un des hôpitaux de cette ville. Depuis ce moment il sait qu'il a une grosse rate.

En juillet 1899, il se présenta à la consultation de l'hôpital de Sarzane à M. Cavazzani qui constata une tuméfaction splénique très prononcée ; la rate arrivait à deux travers de doigts au-dessus du rebord costal.

Pas de modification des ganglions lymphatiques, teint d'un homme profondément anémié.

L'examen du sang ne révéla aucune augmentation pathologique des éléments blancs et montra une diminution du nombre des globules rouges réduit à 3.200.000 par millimètre cube ; l'hémoglobine, évaluée à l'hémomètre de Fleischl, était tombée à 5,60 p. 100.

Ayant diagnostiqué une anémie splénique, Cavazzani conseilla la splénectomie. Mais le malade, peu pénétré de la gravité de son état, préféra essayer encore d'autres traitements ; il fut soumis à une longue série d'injections de fer et d'arsenic. A la fin sa famille, impressionnée par le dépérissement progressif aggravé par de nouvelles épistaxis, préoccupée par l'apparition de troubles intestinaux assez accentués et par des symptômes d'anémie cérébrale, le fit admettre à l'hôpital.

Durant toute cette période, le malade ne s'aperçut jamais qu'il eut de la fièvre ; la température ne fut cependant pas prise au thermomètre.

Dans ces conditions, le malade se présentait dans un état d'anémie profonde sans apparence de cachexie. De constitution régulière et robuste, avec ses masses musculaires encore bien développées, cet homme était d'une pâleur extrême. La peau était presque cireuse, les muqueuses exsangues ; on constatait les souffles anémiques au cœur et aux vaisseaux du cou ; pas d'augmentation de volume des ganglions lymphatiques. Pas d'œdème, pas de signes d'épanchement cavitaires. La rate est notablement augmentée de volume, sa matité arrive à la ligne mamelonnaire ; son bord inférieur est nettement senti par la palpation, il descend pendant la respiration à trois travers de doigts au-dessous du rebord costal. L'aire hépatique est en apparence normale, ou plutôt légèrement diminuée. La matité du foie mesure sur la ligne mamelonnaire,

10 centimètres ; le lobe gauche dépasse la ligne médiane de 5 centimètres à gauche. L'abdomen est légèrement tuméfié, mais ne contient pas de liquide libre, il ne présente pas le développement du réseau veineux sous-cutané ; il n'est pas douloureux à la pression ; on ne peut percevoir à la palpation aucune masse anormale. Les fonctions intestinales sont troublées, attendu que les évacuations sont constamment molles ou liquides, au nombre de deux ou trois par jour ; les fèces sont très fétides, d'un jaune intense, contiennent de nombreuses fibres musculaires non digérées ; pas trace de parasites macro ou microscopiques, ni d'œufs. L'appétit est plutôt diminué. Les urines sont ordinairement rares ; le volume oscillant entre 700 et 800 centimètres cubes par jour ; elles sont fortement colorées en jaune orangé par de l'urobiline en abondance et des traces de pigments biliaires ; elles sont chargées d'urates, de densité élevée (1028-1033), elles ne contiennent que peu d'urée (16-18 %).

Jamais d'albumine ni de peptone, ni de glycose. Fonctions nerveuses extraordinairement déprimées, intelligence paresseuse, tendance à la somnolence, parole lente, léger subdélire. Aucun trouble nerveux spécifique.

Température oscillant entre 37°,2 et 37°,6 dans les heures de l'après-midi. Apyrexie le matin. Pouls petit et fréquent (100-110). Le sang pris à la pulpe du doigt est rouge ; il est très fluide, a peu de tendance à la coagulation. Il contient 2,80 % d'hémoglobine (n° 20 de l'échelle de Fleischl) et 2.600.000 globules rouges par millimètres cubes. Ces globules rouges ont peu de tendance à se réunir en piles ; légère poïkilocytose, il y a de nombreux microcytes ; pas de globules rouges nucléés. Les leucocytes arrivent à environ 6600 par millimètres cubes et sont à peu près exclusivement de la forme lymphocytaire. Lesensemencements de sang sur les milieux de culture habituelle sont tous demeurés stériles.

Cavazzani se borna à un traitement symptomatique, dans l'espoir de relever quelque peu les forces du malade. Mais tout fut inutile, la maladie alla toujours en s'aggravant, et un mois après l'admission à l'hôpital, soit le 25 décembre, le malade s'éteignit avec les symptômes d'une anémie cérébrale invincible.

Jusqu'aux derniers moments le malade ne présenta jamais d'œdè

mes périphériques ; dans les derniers jours de la vie on constata l'apparition d'une petite quantité de liquide dans le péritoine et une légère *teinte subictérique* de la sclérotique.

AUTOPSIE. — Le 26 décembre 1899. Pâleur extrême de tous les tissus, teinte légèrement subictérique de la conjonctive scléroticale. Pas d'œdème périphérique. Rien à noter dans la cavité crânienne et le cerveau, sauf l'état d'anémie. Rien dans le thorax : cœur et poumons normaux. Dans l'abdomen il y avait un exsudat séreux limpide de deux litres environ ; notable imbibition séreuse des mésentères ; péritoine lisse et transparent.

Rate extrêmement volumineuse, son diamètre longitudinal est de 28 centimètres, le transversal de 13 centimètres ; la surface en est uniformément lisse, avec quelques taches de périsplénite ; la consistance en est sensiblement augmentée. A la coupe, la couleur du parenchyme est d'un rouge obscur, coupé de cloisons blanches, brillantes presque et paraissant épaisses, de tissu connectif. Les corpuscules de Malpighi font à peu près complètement défaut ; on n'en voit par places que quelques résidus, à peine reconnaissables. La pulpe est en quantité à peu près normale, ou seulement légèrement augmentée.

Foie sensiblement diminué de volume, avec des taches de périhépatite. Le lobe gauche dur, à bords irréguliers et à surface sillonnée de dépressions. Celles-ci profondes et d'autres sillons moins profonds donnent à la surface du foie l'aspect grossièrement granuleux.

A la coupe ce lobe du foie présente les caractères macroscopiques d'une cirrhose atrophique avancée ; de gros anneaux de sclérose entourent des îlots du tissu hépatique de dimensions variables.

Le lobe droit du foie a une surface granuleuse avec quelques sillons plus profonds, des bords plutôt arrondis, une forme globuleuse et une consistance beaucoup plus ferme qu'à l'état normal. A la coupe, on voit de nombreuses et épaisses cloisons conjonctives, dont quelques-unes forment un anneau complet. Il n'y a aucun signe de stase veineuse intra-hépatique, ni de dégénération graisseuse ou amyloïde. La veine-porte est normale, la veine splénique est normale par le calibre et la forme. La bile est contenue

dans la vésicule en petite quantité et est visqueuse ; aucun calcul ; conduits cystiques et cholédoque parfaitement perméables ; ampoule de Water normale. Capsules surrénales normales. Reins normaux extrêmement pâles. Pancréas gros, dur, congestionné surtout du côté de la tête. L'estomac, de forme et d'aspect normal, est plutôt petit.

L'ensemencement de la rate et du sang fut fait et resta stérile.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Foie*. — Il présente les caractères d'une cirrhose atrophique assez avancée. Le tissu conjonctif, en certains points, entoure complètement les lobules hépatiques en formant l'anneau complet ; dans d'autres, il constitue seulement des anneaux cunéiformes qui pénètrent au milieu de groupes de lobules se ramifiant en bras courts et s'insinuant jusqu'à l'intérieur de chaque lobule. Le plus grand développement du tissu conjonctif et la plus grande gravité du processus cirrhotique s'observent dans les coupes du lobe gauche. Dans le lobe droit du foie, l'inflammation interstitielle est moins prononcée, quoique très évidente dans toutes les coupes. Par places, on observe dans le tissu conjonctif néoformé, des néocanalicules biliaires.

Le parenchyme hépatique présente généralement l'aspect normal, même dans les lobules complètement entourés d'un anneau conjonctif.

L'examen histologique de la rate montra un épaissement marqué de réticulum de la pulpe avec atrophie et disparition des capsules de Malpighi, lésions que l'auteur rapproche de celles décrites par Bandi.

Les *parois de l'estomac*, les muqueuses de différents tractus intestinaux, le *pancréas*, les *capsules surrénales*, les *reins* n'ont pas présenté d'altérations, dans le pancréas seulement, on note une hypérémie notable.

OBSERVATION X. — WOILLEZ, *Bull. de la Soc. méd. des Hôpitaux*, 1856. — Cité par BRUHL, *in splénomégalies primitives*, *Arch. gén. de médecine*, 1891, p. 186. — *Splénomégalie méta-ictérique*. — *Hypertrophie de la rate sans leucémie*.

Gué... (Pierre), âgé de 40 ans, maçon, n'a dans ses antécédents aucun fait digne d'être relevé, sauf quelques excès alcooliques.

ques dans sa jeunesse, 3 mois avant son entrée à l'hôpital, diminution des forces, diarrhée intermittente, fièvre irrégulière qui, depuis quelque temps, revenait tous les jours s'accompagnant d'un léger frisson et de sueurs. Un mouvement fébrile plus accusé que de coutume avec anorexie, nausées et *ictère*, enfin, tous les signes d'un embarras gastrique l'amènent à l'hôpital, où on constate que le foie n'est pas gros. L'ictère diminue rapidement, mais il survient de la diarrhée et un abattement persistant. Quelques jours après, en examinant le malade, on constate l'existence d'un souffle doux à la base du cœur et un murmure continu avec redoublement dans les vaisseaux du cou. Léger œdème des membres inférieurs. Pâleur des téguments, anémie déjà ancienne. Pas d'ascite, pas de circulation supplémentaire. La percussion et la palpation sont douloureuses au niveau de l'hypochondre gauche, où on trouve une tumeur à surface lisse et unie, atteignant en dedans la ligne blanche, descendant dans la fosse iliaque gauche, à trois travers de doigt au-dessous de l'ombilic. *Le foie est normal*. Dans aucune région du corps il n'existe de ganglion lymphatique engorgé. Corps thyroïde normal. L'examen du sang ne permet pas de constater une augmentation du nombre des leucocytes. Cachexie à marche rapide. Finalement état comateux; prostration extrême. Mort.

AUTOPSIE. — *Rate* énorme, mesurant 26 centimètres de long sur 12 de large et 5 d'épaisseur. Le parenchyme est rouge, ferme, comme carnifié. Le foie est normal. Les autres viscères sont sains.

Dans le mésocôlon, on trouve deux ganglions un peu tuméfiés, ramollis et de même couleur que la rate. Tous les autres ganglions sont sains.

CONCLUSIONS

I. — Sous le nom de splénomégalias méta-ictériques, MM. A. Gilbert et P. Lereboullet ont décrit des splénomégalias persistant longtemps après la disparition de l'ictère initial et pouvant à tort être considérées comme des splénomégalias primitives.

II. — Les sujets qui en sont atteints présentent, en général, des antécédents biliaires héréditaires ou personnels et ont eu un ictère un temps plus ou moins long avant l'examen, qui révèle la splénomégalie ; cet ictère, dans la majorité des cas, a été intense et a duré plusieurs mois.

III. — La splénomégalie, souvent considérable, est constatée lorsque l'examen est fait à l'occasion d'un autre symptôme (dyspepsie, hématomèse, albuminurie, etc.). L'examen révèle en outre une teinte pâle ou jaunâtre des téguments (teint cholémique) avec ou sans pigmentations surajoutées, des urines légèrement urobiliniques, un sérum nettement cholémique (du moins dans la majorité des cas). D'autres symptômes peuvent se rencontrer, superposables à ceux notés dans la cholémie familiale et les diverses affections qui composent la famille biliaire (dyspepsie, rhumatisme, albuminurie, neurasthénie, etc.). Parmi ces symptômes, les hémorrhagies gastro-intesti-

nales sont particulièrement importantes à signaler : elles donnent lieu à la symptomatologie du pseudo-ulcère stomacal et peuvent parfois être mortelles.

IV. — Cet ensemble de symptômes permet le diagnostic avec les splénomégalias primitives, l'anémie splénique, et la maladie de Banti, la lymphadénie splénique, les tumeurs de la rate, les splénomégalias tuberculeuses, etc.

V. — Les lésions constatées dans un cas, expliquent les symptômes observés. Dans ce cas, où la mort survient du fait des hématémèses dues à une varice stomacale rompue, le foie, quoique d'apparence normale et non hypertrophié, présentait des lésions d'angiocholite scléreuse très nette ; les ramifications portales et artérielles étaient saines, mais, dans les espaces, du fait de l'épaississement du canal biliaire, la veine était partiellement aplatie et prenait le plus souvent une forme en croissant, témoignant de la compression exercée par le canal biliaire. Cet aplatissement expliquait donc l'hypertension portale à laquelle étaient dues et la splénomégalie et les hématémèses. La splénomégalie était certainement la conséquence de la congestion passive, comme le prouvent et sa rétrocession du fait des hématémèses, et ses lésions anatomiques, et l'examen bactériologique qui a montré l'infection du tissu hépatique et, au contraire, la stérilité de la pulpe splénique.

VI. — Les splénomégalias méta-ictériques sont donc bien sous la dépendance des lésions des voies biliaires. Celles-ci peuvent être interprétées, soit comme étant les séquelles d'une angiocholite aiguë ayant évolué à l'époque

où a existé l'ictère, soit comme indiquant une angiocholite clinique en évolution ayant présenté lors de l'ictère une phase plus active. C'est cette dernière interprétation qui paraît la plus vraisemblable. Certains caractères des lésions, l'examen bactériologique et les symptômes cliniques concordent pour en faire admettre l'existence.

L'angiocholite s'est accompagnée d'ictère initial ayant disparu secondairement ; mais, ce caractère mis à part, les splénomégalies méta-ictériques ne diffèrent pas de l'ictère chronique splénomégalique dans lequel l'ictère est permanent. On peut en rapprocher également certaines splénomégalies anté-ictériques où l'angiocholite a entraîné la splénomégalie antérieurement à l'ictère, et certaines splénomégalies anictériques où l'angiocholite évolue sans s'accompagner à aucun moment d'ictère. Toutes ces splénomégalies, rattachées les unes aux autres par des transitions, montrent la fréquence de l'origine biliaire des splénopathies et établissent le rôle considérable de l'hypertension portale dans leur production.

Vu :

Le Président de la Thèse,
A. GILBERT.

Vu :

Le Doyen :
DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.....	5
Etiologie	8
Symptomatologie	10
§ I. — PÉRIODE DE DÉBUT (ICTÈRE INITIAL).....	10
§ II. — PÉRIODE D'ÉTAT.....	11
§ III. — PÉRIODE TERMINALE.....	17
Diagnostic	19
Anatomie et physiologie pathologiques	21
§ I. — ETUDE MACROSCOPIQUE.....	21
§ II. — ETUDE HISTOLOGIQUE.....	23
§ III. — PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE.....	27
Pathogénie	30
Pronostic et traitement	37
OBSERVATIONS.....	40
CONCLUSION.....	61